FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

394

ANNÉE 1914 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Paul DEVILLE
Né à Rouen le 28 décembre 1887
Ancien externe des Hôpitaux

TRAITEMENT DES INFECTIONS

DUES AU

Staphylocoque et au Streptocoque

PAR LES

VACCINS-SENSIBILISÉS

Président : M. WIDAL, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	AUGUSTE BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHÉRY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

Professeur de Pathologie Interne
Médecin de l'Hôpital Cochin
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

P. Deville

51448

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur BROCA, professeur agrégé, chirurgien de l'Hôpital des Enfants-Malades.

M. le Docteur ROUTIER, chirurgien de l'Hôpital Necker.

M. le Docteur MORESTIN, professeur agrégé, chirurgien de l'Hôpital Bichat.

M. le Docteur DUJARRIER, chirurgien des Hôpitaux.

M. le Docteur HIRTZ, médecin de l'Hôpital Necker.

M. le Docteur CHEVASSU, professeur agrégé, chirurgien des Hôpitaux.

M. le Docteur REYNIER, professeur agrégé, chirurgien de l'Hôpital Lariboisière.

M. le Docteur TISSIER, accoucheur de l'Hôpital de la Charité.

M. le Docteur RIBIERRE, professeur agrégé, médecin des Hôpitaux.

M. le Docteur JEANSELME, médecin de l'Hôpital Broca.

MM. les Docteurs ERTZBICHOFF, LECONTE, ROUX-BERGER.

A LA MÉMOIRE DE MES MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALBARRAN

MONSIEUR LE DOCTEUR NÉLATON

A MES CHERS PARENTS

En souvenir reconnaissant de tout ce qu'ils ont fait pour moi.

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

L'idée de ce travail nous vint après divers essais de thérapeutique par les vaccins. Nous avons pu voir sous nos yeux, tant à l'hôpital qu'au cours de remplacements, l'action énergique et l'inocuité absolue des vaccins sensibilisés.

Qu'il nous soit permis de remercier ici M. le Dr Besredka, qui accueillit avec bienveillance l'idée de ce travail et voulut bien nous conseiller et nous donner l'aide de son érudition.

Nous dirons aussi toute notre gratitude à nos amis, M. le Dr Bertrand, Mlle la doctoresse B.Fejgin, à MM. les Drs Alcock et Cohendy, qui nous permirent de puiser dans le trésor de leurs observations les plus récentes et les plus nourries de moelle.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/traitementdesinf0000vari_g0a1

TRAITEMENT DES INFECTIONS

DUES AU

Staphylocoque et au Streptocoque

PAR LES

VACCINS-SENSIBILISES

LES VACCINS

C'est au cours des dernières années du XIXe siècle que les retentissants essais thérapeutiques que Sir A.-E. Wright fit à Saint-Mary's Hospital, généralisèrent la méthode de vaccination humaine par cultures chauffées et élevèrent à la dignité de remède guérisseur ce qui n'était, jusqu'alors, qu'un moyen d'immunisation artificiel contre certaines maladies infectieuses.

On connaissait déjà l'immunité, cette propriété que possède l'organisme de résister victorieusement à une seconde agression de maladies dont il a subi une première atteinte et dont les fièvres éruptives sont le type. A côté de cette *immunité acquise*, plus ou moins durable, plus ou moins accusée suivant les races et les individus même, avait pris place la notion de *l'immunité artificiellement acquise*. On répétait

que les Chinois s'efforçaient de limiter les épidémies de variole en inoculant aux sujets sains le contenu des pustules de la maladie. Ce mode fruste mais réellement efficace s'était répandu en Asie, et Lady Montagne l'avait apporté de Constantinople en Europe en l'année 1721. Puis Jenner montra que l'inoculation du cow-pox, maladie vésiculeuse des vaches, préservait des atteintes de la variole ceux qui y étaient soumis. Enfin vint l'ère pastorienne. Pasteur et son école étendirent la méthode dont Jenner avait posé les bases et la médecine humaine et vétérinaire bénéficièrent largement de la thérapeutique nouvelle.

On connut dès lors deux modes d'immunisation artificielle ; *l'immunisation passive* qui consiste à injecter à un sujet le sérum d'un animal préparé contre l'infection par des injections répétées de son agent spécifique. Ainsi sont fournis à l'organisme les anticorps immunisants tout préparés qui ont été provoqués chez l'animal inoculé fournisseur du sérum. Cette méthode présente entre autres inconvénients celui de ne conférer qu'une immunité peu durable et d'exposer, lors de la répétition, à des chocs anaphylactiques d'intensité variable.

Au contraire, la vaccinothérapie proprement dite, en introduisant dans les humeurs l'antigène spécifique, le contraint à élaborer lui-même les anticorps. Cette *immunité active* est de durée plus longue, n'expose pas à l'anaphylaxie, mais apparaît plus tardivement.

*
* *

Comment se réalise la protection de l'organisme après une vaccination ? Les notions de physiologie actuelle permettent de fournir à cet endroit de bien séduisantes hypothèses.

On peut tout d'abord admettre que les propriétés qu'acquiert le sérum sanguin, lorsque s'établit l'immunité active, facilitent la phagocytose : il s'y élabore des substances appelées opsonines, qui, fixées sur les microbes, en augmentent la vulnérabilité, les offrent pour ainsi dire à l'action leucocytaire comme une proie plus facile. Ces opsonines sont d'ailleurs spécifiques dans une très large mesure : c'est ainsi que l'inoculation du bacille d'Éberth augmente le pouvoir opsonique chez cet animal, mais pour ce bacille seul et non pour tout autre micro-organisme. L'injection de tuberculine à un animal en puissance de tuberculose n'augmente le pouvoir opsonique de son sérum que pour le seul bacille de Koch. L'inoculation d'un virus augmente donc le pouvoir opsonique vis à-vis de ce même virus, et ainsi s'éclaire déjà l'un des modes d'actions de la vaccination.

En outre, le sérum de sujet vacciné prend la propriété de détruire les microbes, il devient bactériolytique et la réaction de Bordet en Gengou donne une explication ingénieuse de ce phénomène : le virus injecté ou antigène détermine l'élaboration des substances spécifiques, les anticorps encore appelés fixa-

teurs, ambocepteurs, sensibilisatrices qui se combinent à une substance destructive, le complément ou cytase, ou alexine qui existe dans tout sérum normal, mais s'y trouve neutralisée et n'agit qu'en présence de l'anticorps. La destruction des microbes se produit donc lorsque les trois éléments se combinent dans le sérum.

* * *

Il s'en faut d'ailleurs de beaucoup que tous les vaccins soient identiques dans leur mode de préparation et dans leur constitution même. Les uns sont de simples cultures ou des virus atténués comme le vaccin antirabique, ou même le vaccin de la variole, bien que ce soit ici le virus de la vaccine et non de la variole qui soit utilisé. Dans la pratique, l'atténuation de virulence est obtenue par la chaleur, l'air, la lumière, le vieillissement des cultures.

D'autre fois au contraire, et nous nous approchons ici de notre sujet même, pour éviter certains accidents, pour rendre les vaccins plus actifs on recourt à des techniques spéciales de préparation, et parmi ces modes divers nous distinguerons les vaccins par autolyse, les vaccins polyvalents, les vaccins de Wright, les sérum-vaccins et enfin les vaccins sensibilisés de Besredka dont nous voulons étudier les effets dans les maladies relevant de l'infection streptococcique et staphylococcique.

Les vaccins par autolyse sont préconisés par Vincent pour la préparation du vaccin antityphique qui est proprement une macération ou un extrait de bacilles stérilisés par addition d'éther puis chauffés à 38 degrés.

Les vaccins polyvalents sont constitués par plusieurs races de la même espèce microbienne ou par plusieurs espèces voisines. C'est ainsi que Vincent recommande la réunion des paratyphiques aux diverses races de bacille d'Eberth. Il est certain que les propriétés pathogènes des races diverses d'un même microbe peuvent n'être pas absolument identiques, de même que des espèces microbiennes voisines par leur action sur l'organisme peuvent présenter des différences morphologiques et culturales assez notables.

Les vaccins de Wright ou auto-vaccins sont préparés à l'aide du microbe recueilli sur le malade lui-même. La technique en est simple : la culture microbienne de vingt-quatre heures est émulsionnée dans une certaine quantité d'eau physiologique, chauffée en bain-marie à une température variable pour chaque espèce et qui ne dépasse pas 65 degrés, pendant trente à quarante-cinq minutes. On pratique la numération de cette émulsion afin de pouvoir régler la dose à chaque injection. Dans le cas où plusieurs éléments microbiens sont isolés, on recherche sous le contrôle de l'indice opsonique si toutes les espèces sont infectantes dans le cas examiné, ou quelle est l'espèce à incriminer parmi elles.

Cette méthode fut appliquée dans ces vingt dernières années, en Angleterre et dans ses colonies, aux États-Unis, avec des succès divers à toutes les espèces pathogènes connues. Elle fit merveille dans les affections de la peau et du tissu sous-cutané, donna des résultats assez satisfaisants dans le domaine de l'urologie, assez peu sensibles dans la cure des maladies du pharynx, des fosses nasales et des oreilles. Les bronchites semblèrent heureusement améliorées, mais on n'obtint pas de résultat bien sensible dans le traitement de la coqueluche par le vaccin préparé avec le microbe de Bordet.

De l'ensemble des observations réunies Wright dégagea des faits importants : toute vaccination est suivie d'un abaissement momentané de la résistance de l'organisme, phase négative de huit à douze jours, pendant laquelle l'immunité s'établit lentement. Calmette et Salimbeni controuvèrent ces faits : le nombre des opsonines diminue et les animaux en expérimentation succombent pendant cette phase à des doses qui pour des animaux neufs ne sont pas mortelles. Puis la mesure de l'indice opsonique indique un relèvement des moyens de résistance de l'organisme. C'est alors le moment, en pleine phase positive de répéter les inoculations. On peut d'ailleurs, et c'est la pratique courante, négliger la difficile recherche du bilan des opsonines et régler les injections sous le seul contrôle de la clinique.

Les sérum-vaccins furent proposés par les bactériologistes pour pallier le danger de la phase posi-

tive. L'immunité rapide obtenue par l'addition de sérum spécifique à la culture microbienne devait en abréger la durée. Calmette et Salimbeni montrèrent d'ailleurs que cette immunité rapidement apparue était aussi rapide à s'atténuer puisque la résistance de l'organisme à l'agent spécifique a disparu au bout de quelque semaines. Les recherches de Beiranowitch et de Pfeiffer précisèrent en outre dans quelle mesnre l'addition de sérum vient limiter le pouvoir des humeurs à élaborer des anticorps.

VACCINS SENSIBILISÉS

C'est après avoir précisé l'erreur qui consista à ajouter aux virus le sérum spécifique que Besredka eut l'idée de n'emprunter au sérum que les substances spécifiques tout en écartant les matières albuminoïdes et autres qui y sont dissoutes. Ce fut l'objet de sa communication à l'Académie des Sciences en 1902. Besredka y expose sa théorie de la sensibilisation dont voici le schéma : la sensibilisation est un phénomène biologique qui se produit quand on met en contact un virus pathogène avec son sérum spécifique qui est celui d'un animal préposé par des injections répétées de ce virus. On le dit spécifique quand, sous l'influence des injections, il s'y développe une proportion suffisante d'anticorps du virus et Besredka a montré que tout microbe mis en contact avec son anticorps fixe cet anticorps, le happe pour ainsi dire et ne le lâche plus comme il a pu l'écrire lui même. Cet anticorps mérite ainsi le nom de *sensibilisatrice* et cette fixation biologique est la *sensibilisation*. Elle s'accompagne d'une atténuation très marquée par ce fait que le microbe en s'incorporant la sensibilisation cède en échange son

endotoxine et perd par cela même de sa virulence, en conservant sa vitalité.

Technique de préparation des virus-vaccins sensibilisés

Une culture de vingt-quatre heures sur un milieu solide, gelose de préférence, est émulsionnée dans un peu d'eau physiologique. On ajoute à cette émulsion une certaine quantité du sérum nécessaire pour obtenir la sensibilisation et on laisse ce mélange soit à l'étuve, soit à la température ordinaire, soit même à basse température pendant un temps plus ou moins long ne dépassant jamais vingt-quatre heures. On juge de la sensibilisation par l'agglutination. Quand les microbes sont sensibilisés, ils tombent au fond du tube. On enlève avec une pipette stérile le liquide qui surnage, on le remplace par 15 à 20 centimètres cubes d'eau physiologique, on émulsionne et on centrifuge. On répète ce lavage deux ou trois fois aux fins d'enlever toute trace de sérum. Enfin, on obtient un culot de microbes ayant fixé leur ambocepteur spécifique.

Telle est la technique de préparation d'un vaccin sensibilisé vivant. Pour obtenir le vaccin tué, il faut stériliser la culture microbienne par les moyens ordinaires avant la sensibilisation.

Les vaccins sensibilisés au laboratoire

Les premiers vaccins sensibilisés furent appliqués pour immuniser contre la peste, le choléra et l'infection typhique. C'est au cours de ces premiers essais que Besredka observa l'absence presque totale de réaction locale, souvent si intense après la première injection de vaccin de Wright et explique la bénignité de l'injection par la moindre résistance des éléments qui ont fixé leur ambocepteur et le peu de résistance qu'ils offrent au travail phagocytaire. « Il semble, dit-il, que l'ambocepteur exalte et active le travail des phagocytes de sorte qu'ils accomplissent leur travail intra-cellulaire en moins de temps que ne l'exigent les microbes ordinaires. » C'est dire que le temps de production de l'immunité active en est abrégé, ce qui n'entraîne pas forcément l'apparition rapide d'anticorps chez le vacciné.

Ces fait attirèrent l'attention des savants qui étudièrent expérimentalement sur l'animal ce que la clinique avait déjà indiqué.

Le vaccin préventif de Haffkine formé par les cultures en bouillon tuées à 70 degrés tue la souris à la dose de un dixième de centimètre cube. En donnant à l'animal le vaccin sensibilisé préventivement, on peut donner vingt et trente fois plus de vaccin de Haffkine sans atteindre la dose mortelle.

Besredka constate d'autre part que l'immunité peut être obtenue chez la souris en quarante-huit

heures avec le vaccin antipesteux, en vingt-quatre heures avec le vaccin anticholérique.

Levy et Aoki ont expérimenté sur le lapin avec le pneumocoque : Les animaux qui ont reçu les microbes tués sont immunisés en six jours et ceux qui reçoivent les sensibilisés le sont en trois jours. En augmentant les doses, ces auteurs ont montré que jusqu'à six heures même après l'injection, l'animal peut supporter les doses mortelles. Marxer a observé des faits identiques en expérimentant avec le streptocoque sensibilisé.

Mlle Bassèches obtient des résultats semblables sur la souris avec le paratyphique B. vivant.

Mais le triomphe de la méthode est dans le vaccin sensibilisé antityphique, comme l'ont établi les expériences décisives de Metchnikoff et Besredka.

Dans un premier groupe d'expériences, des chimpanzés reçoivent du vaccin de Vincent et du vaccin sensibilisé tué. A la suite de l'injection de cultures de bacille typhique, ils contractent la dothienentherie comme les témoins non inoculés la contractent eux-mêmes.

Dans un second groupe, les chimpanzés vaccinés avec le sensibilisé vivant restent indemnes après injection de culture typhique en forte dose, cependant que ceux qui ont eu le vaccin tué et ses témoins contractent la maladie.

Ainsi s'avère la supériorité du vaccin sensibilisé vivant qui, comme dit Besredka, « présente une action sûre, rapide, inoffensive et durable. L'action sûre

et durable est due au minimum d'atteinte que subissent les virus ; l'action rapide à l'instantanéité de leur résorbtion ; l'inocuité à l'atténuation imprimée par l'anticorps ».

C'est pour la première fois que Broughton-Alcock pratiqua la vaccination sur l'homme en mai 1912 dans les asiles de Villejuif et de Maison-Blanche. Depuis, de nombreux cas ont été publiés. Des recherches furent faites par D.-M. Bertrand qui permirent de répondre aux objections faites aux vaccins sensibilisés antityphiques vivants, de transformer les vaccinés en porteurs de bacilles : dans aucun des 50 cas examinés par cet auteur le lendemain de l'inoculation, trois jours après et huit jours après il ne fut possible de déceler le bacille dans le sang ni dans les matières des sujets.

Besredka et Jupille portèrent leurs recherches sur la vésicule biliaire où se cantonnent électivement les bacilles au cours de l'héberthémie. Ils sacrifièrent les lapins après injection de vaccin dans le tissu sous-cutané et les procès-verbaux de leurs expériences montrent la bile et son réservoir exempts des micro-organismes incriminés. Ils ne retrouvèrent non plus le bacille en aucun point de l'organisme, ce qui prouve bien que la destruction en avait été totale.

Il en découle que c'est au point même de leur inoculation que le bacille épuise toute sa réserve d'énergie biologique et qu'en aucune façon une bacillémie ne peut se produire après injection d'un vaccin sensibilisé contre la typhoïde.

THÉRAPEUTIQUE PAR LES VACCINS SENSIBILISÉS

Etant donné les résultats séduisants de ces recherches de laboratoire, il était tentant de généraliser la méthode et de l'appliquer à tous les cas où l'on avait tenté le vaccin de Wright. Depuis deux ans, de nombreuses tentatives ont été faites. L'absence de réaction très intense et l'abréviation de la phase négative ont logiquement conduit à faire un traitement beaucoup plus intensif. On a immédiatement augmenté les doses, ce qui présente un intérêt : il semble que les substances formées dans l'organisme le soient en proportion de l'antigène donné. Metchnikoff et Besredka dans leur dernier travail ont indiqué que la question des doses dans la vaccination antityphique avait une grande importance et que fréquemment les doses sont trop faibles pour développer une forte immunité. On a pu, au cours d'une typhoïde et dans un but curatif, injecter des doses de 5.000 millions sans que le malade réagisse et en éprouve aucun malaise.

L'absence de la phase négative permet également de pratiquer les injections à des doses beaucoup plus rapprochées.

Peu après la première communication de Besredka, Marie en applique heureusement les principes au virus rabique, avec cette différence que le virus est représenté ici par de la moelle rabique. On y mêle le sérum électif et le mélange après contact suffisant est lavé à l'eau physiologique, débarrassé par plusieurs lavages du sérum. Ce vaccin est employé à l'Institut-Pasteur de façon courante, dans tous les cas graves et surtout quand les personnes mordues se présentent longtemps après les morsures. Rothe sensibilisa le bacille de la diphtérie. Ardin-Dellheil, Nègre et Reynaud ont appliqué le vaccin sensibilisé au traitement de la typhoïde. Il s'avère que l'injection raccourcissait la durée, diminuait le nombre des rechutes et abaissait le taux de la mortalité.

Broughton-Alcock fut le premier à employer le vaccin gonococcique sensibilisé que Cruveilhier généralisa à tous les modes de l'infection gonococcique.

Bertrand et Cohendy employèrent avec succès le vaccin sensibilisé anti-pneumonique polyvalent dans 8 cas de pneumonie franche dans le service de Launois.

Bertrand et Valadier appliquèrent au traitement de la pyorrhée alvéolaire des auto-vaccins qui leur donnèrent toute satisfaction.

Bertrand et Mlle B. Fejgin ont appliqué le vaccin sensibilisé à streptocoques, à staphylocoques et à paracatarrhalis, toujours tués, au traitement des métrites, et obtinrent de si beaux résultats que le

traitement des métrites ne saurait, à l'heure actuelle, se passer de la discussion d'une thérapeutique aussi encourageante.

Nous avons limité l'étude détaillée de ces essais si intéressants aux relations du traitement des infections dues au staphylocoque et au streptocoque et nous allons entrer maintenant dans le corps même de notre sujet :

VACCIN ANTISTAPHYLOCOCCIQUE SENSIBILISÉ

Parmi les divers vaccins expérimentés jusqu'à ce jour, le vaccin antistaphylococcique mérite surtout l'attention du praticien.

Si l'on en juge par les résultats obtenus actuellement, la technique de préparation ainsi que la posologie semblent suffisamment au point pour qu'il soit permis de dire qu'aucun malade atteint d'anthrax ou de furonculose récidivante, soit d'affections aussi désespérantes pour le malade et le médecin que le sont le sycosis ou les autres folliculites ne doit être traité sans le secours du vaccin.

Les premiers essais thérapeutiques par le vaccin sensibilisé antistaphylococcique sont dus à Cohendy et à D.-M. Bertrand qui employèrent le vaccin vivant dont ils fixent les doses moyennes comme il suit :

Autogène vivant.

1re dose : 1/7,000.000 de culture-type, sur gélose inclinée quarante-huit heures, soit environ 2.000 cocci.

2e dose : 1/3.000.000 de culture-type, soit 5.000 cocci.

3e dose et suivantes : 1/600.000 soit 25.000 cocci.

Autogène tué.

1re dose : 1/150.000, soit 100.000 cocci.

2e dose : 1/140, soit 100.000.000 de cocci.

3e dose et suivantes : 1/75, soit 200.000.000 de cocci.

Hétérogène tué.

1re dose : 1/300 de culture-type, soit, 50.000.000 de cocci.

2e dose : 1/150 de culture-type, soit 100.000.000 de cocci.

3e dose et suivantes : 1/75 de culture-type, soit 200.000.000 de cocci.

L'ensemble des résultats obtenus est si encourageant que de nombreuses observations sont venues s'ajouter à celles de ces auteurs.

Le prélèvement est des plus simples. Après nettoyage des éléments, il suffit d'en crever un de l'extrémité d'une pipette scellée à la rampe, ouverte et flambée au bec Bunsen, d'aspirer le contenu de l'élément ouvert et de l'ensemencer sur un ou plusieurs tubes de gélose couchée. Si l'on obtient peu de pus, aspirer dans la pipette un peu d'eau de condensation que l'on rejette dans le tube.

Les résultats obtenus sont les suivants :

L'acné qui semblait donner les résultats les moins constants avec le vaccin de Wright et qui d'ailleurs n'est que secondairement une affection staphylococcique a pu céder dans plusieurs observations où il s'agissait mêmes de formes pustuleuses et phlegmoneuses. On arrivait assez rapidement, vers la troisième injection, à transformer les pustules en simples papules.

Dans la folliculite, qu'il s'agisse de formes frappant les régions velues ou d'essaims disséminés de furonculose légère des parties glabres, on obtint sinon

des cures totales, tout au moins des améliorations dont les malades étaient très reconnaissants. Il convient ici de poursuivre longtemps le traitement car il est fréquent de voir après disparition des éléments pustuleux, la maladie reparaître dès que le patient n'est plus soumis à la vaccination.

Mais c'est la furonculose qui est le triomphe du vaccin sensibilisé antistaphylococcique. Il s'agissait, dans deux des cas publiés par Bertrand et Cohendy au Congrès de Londres de 1913 de malades fatigués, à état général précaire, chez lesquels le traitement amena une cure complète des désordres de l'état général.

Ces auteurs, combinant la vaccinothérapie et l'incision chirurgicale chez des malades atteints d'anthrax, ont obtenu des résultats excellents. Ils ont publié encore des observations d'ostéomyélite, de sinusites maxillaires et frontales, d'otites, de suppurations périunguéales, de panaris, de métrites si satisfaisantes que les indications peuvent d'ores et déjà se discuter, de l'opportunité du traitement par les vaccins au cours de ces affections. La thèse récente de Mlle B. Fejgine sur le traitement des métrites par les vaccins sensibilisés, les communications du Dr A.-C. Valadier à l'American Dental Club of Paris sur la cure des pyorrhées alvéolaires par le traitement vaccinal apportent encore un sérieux appoint à ces faits.

Voici une série d'observations dont la première personnelle fut prise au cours d'un remplacement

fait l'été dernier à Compiègne dans la clientèle du Dr Blanquinque et dont les autres sont dues à la bonne grâce des Drs Cohendy, Bertrand et B. Fejgin.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Personnelle)

Jeune femme de vingt-sept ans présentant un passé digestif : a été soignée pour hyperchlorydrie à l'âge de vingt ans et en été 1912 pour entérite rebelle. Présente encore des glaires muqueuses dans ses selles et accuse une sensibilité sur le trajet du côlon.

Est atteinte depuis trois ans de poussées incessantes de furonculose des épaules et de la nuque. La face postérieure du cou est enflammée chroniquement et sillonnée de cicatrices blanches arrondies, dures et douloureuses à la pression. L'épaule gauche présente trois cicatrices linéaires d'incisions pour anthrax et des reliquats d'infiltration. Poussée actuelle très aiguë accompagnée de faiblesse générale et d'inappétence. Amaigrissement. Vaccin sensibilisé tué préparé par D.-M. Bertrand.

Première injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région dorsale à la hauteur de la onzième vertèbre. La température s'élève le soir à 37°5, la malade accuse un peu de fatigue, un peu de courbature des masses musculaires dorsales, mais aucune réaction locale. La première dose était de 100 millions de bactéries. La seconde dose doublée est donnée cinq jours après sans aucune manifestation réaction-

nelle et les suivantes au nombre de quatre espacées tous les six jours.

Au vingt-cinquième jour du traitement il n'y avait plus un seul élément en évolution. Il ne persistait plus que quelques indurations et cicatrices, mais toute inflammation avait disparu. La malade accusait une euphonie sensible, s'alimentait avec plaisir, affirmait reprendre du poids et pouvait supporter des corsages à cols montants dont elle avait dû se priver depuis trois ans. Nous avons vu très nettement de petits éléments pustuleux apparaître au cours du traitement, mais semblait-il timidement et sans pouvoir atteindre leur épanouissement. Cet avortement des éléments est d'ailleurs toujours accusé par les malades.

OBSERVATION II

Médecin de trente ans, atteint de furonculose rebelle procédant par poussées très proches. Le siège est surtout au niveau du visage. L'agent d'infection est un staphylocoque blanc.

Le virus vaccin autogène vivant lui est envoyé en province afin qu'il fasse lui-même les injections.

Il se fait une première dose de 30 millions qui amène une grande amélioration locale. Presque tous les furoncles sèchent.

Trois jours plus tard, il s'injecte dans le tissu sous-cutané du bras une dose de 60 millions. Le soir, la région est douloureuse, la température monte à 38°5. Le lendemain le bras est enflé, rouge et chaud et la température reste la même.

Du pus se forme que l'on doit évacuer par incision. Aucun ensemencement ne fut fait qui eût permis, sans doute, de déceler que l'agent d'infection avait été apporté par un vice de technique de l'injection.

La poussée furonculeuse a disparu en douze jours. Six mois après, il eut une poussée nouvelle qui fut traitée par un virus vaccin autogène tiré à la dose de 350 millions la première fois et de 500 millions la seconde. Les phénomènes infectieux disparurent rapidement.

OBSERVATION III

Suppuration sous-unguéale du gros orteil chez un enfant de dix ans. Elle dure depuis près de deux mois et ne tend pas à s'améliorer malgré les pansements antiseptiques. Elle est due au staphylococcus citreus qui existe à l'état pur.

Nous préparons un autogène vivant qui lui est injecté à la dose de 10 millions. L'enfant a une sensation de courbature, sa température monte à 38°2. Après des injections de 20, 30 et 40 millions, la suppuration est complètement tarie et n'a pas récidivé depuis.

OBSERVATION IV

Ostéomyélite du tibia chez un enfant de dix ans. Les phénomènes douloureux ont été très accentués, des signes d'intoxication grave ont nécessité l'intervention chirurgicale. Après la trépanation de l'os et pendant le curetage on a fait un prélèvement qui donne une culture pure de staphylo-

coque doré. L'enfant présente en plus des phénomène inflammatoires très douloureux de la tête du fémur du même côté. L'intervention chirurgicale est de nouveau envisagée. A la demande du chirurgien, nous pratiquons une première injection d'hétérogène tiré, puis trois injections à deux jours d'intervalle d'un autogène atténué par la chaleur, mais encore vivant. La douleur cesse après la deuxième injection, la température tombe et tous les phénomènes d'inflammation de la tête du fémur disparaissent. D'autre part, la cicatrisation de la plaie opératoire se poursuit dans des conditions favorables.

OBSERVATION V (Personnelle)

Métrite chez une femme de dix-neuf ans, à la suite d'un accouchement qui eut lieu cinq mois avant. Pertes blanches, puis jaunes qui deviennent très abondantes et très épaisses. Prurit vulvaire et érythème des cuisses. Le col est gros, rouge et un peu mou, le corps de l'utérus anteverse. Annexes sains. La culture des glaires s'échappant de l'orifice du canal cervical montre du staphylocoque blanc à l'état pur.

On prépare un autogène tué. La malade reçoit une première dose de 150 millions. Réaction très légère et pertes plus abondantes le lendemain. Cinq jours après elle reçoit une dose de 200 millions sans faire de réaction : le lendemain les pertes diminuent. Elle reçoit à six jours d'intervalle quatre nouvelles injections de 250 à 300 millions. Les pertes ont complètement cessé. Pour plus de sûreté nous lui retaisons à deux semaines d'intervalle deux injections de 300 millions.

OBSERVATION VI

Diabétique de cinquante-deux ans, sujet à de fréquentes poussées de furonculose. Présente dans la région de la fosse sous-épineuse gauche un anthrax haut de 17 centimètres sur 11 de large violacé, turgescent, douloureux, avec plusieurs cratères et un empâtement considérable tout autour. État général assez mauvais, 85 grammes de sucre dans les urines. L'ensemencement du pus donna une culture abondante de staphylococcus aureus. Je prépare aussitôt un vaccin sensibilisé, tué.

Première injection de 80 millions. Je suis resté avec prudence à une dose bien inférieure à celles injectées dans les mêmes cas chez les malades non diabétiques. La température monte à 37°9 pendant deux heures pour redescendre aussitôt à la normale. Le lendemain deux cratères donnaient un abondant écoulement de pus, et en pressant un peu on élimine leur bourbillon. Après la seconde dose de 100 millions, des bourbillons s'éliminent encore et la douleur cesse. J'injecte ensuite 150, puis 200 millions. A ce moment, l'anthrax s'est affaissé et l'infiltation a disparu.

La plaie se cicatrise et la rougeur a complètement disparu après la sixième injection la cicatrisation est presque complète ; j'injecte deux doses supplémentaires de 600 millions à dix jours d'intervalle.

Vaccins sensibilisés antistreptococciques

L'idée d'un vaccin antistreptococcique est séduisante en général bien que l'individualité du streptocoque soit si imprécise qu'on ne soit jamais sûr d'employer sa race pathogène avec les vaccins si polyvalents soient-ils.

Des expériences furent faites d'abord. Marxer vit l'immunité apparaître très rapidement, au bout de vingt-quatre heures, chez des lapins. Ce savant qui est le promoteur des vaccins galactosés met en garde contre les résultats moins bons qu'il obtint avec le streptocoque galactosé.

Encouragé par ces essais, Marxer s'efforça d'étudier les effets curatifs du vaccin sensibilisé à streptocoques : vingt-quatre heures après l'introduction du virus dans l'organisme le résultat fut médiocre mais il est intéressant de constater qu'au cours de cette expérience le sensibilisé fut plus actif que le non-sensibilisé puisqu'il donne aux animaux traités une survie de quatre à six jours sur les témoins.

Puis Lévy et Hamm transportèrent en pathologie humaine la suite de ces tentatives : ils vaccinèrent d'abord des femmes enceintes huit à dix jours avant l'accouchement et sur les 14 femmes injectées, une mourut accidentellement et les 13 autres eurent des couches parfaites.

La brièveté de la période négative qui est un des

arguments les plus en faveur des vaccins sensibilisés devait en faire diriger l'action sur l'injection puerpérale. Il semble ici cependant bien que les auteurs aient été favorablement impressionnés que lorsque l'injection dépasse l'utérus les événements se déroulent avec une rapidité telle que l'emploi d'un vaccin autogène soit pratiquement impossible.

Par contre, quand l'injection est locale, elle a une tendance à la guérison spontanée qui rend superflu l'emploi du vaccin.

Toutes les autres streptococcies ont bénéficié de l'emploi du vaccin sensibilisé. Des lymphangites à poussées récidivantes furent jugulées en quelques jours, des érysipèles devinrent apyrétiques et commencèrent à s'effacer au deuxième jour suivant une première injection. Nous publions plus loin une série d'observations puisées à notre source ordinaire et nous y joignons des observations d'un grand intérêt relatant des cures de pyorrhées alvéolaires et de métrites à streptocoques.

Voici tout d'abord un tableau des doses employées tel que le communiquèrent Cohendy et Bertrand au Congrès de Londres :

VIRUS-VACCIN ANTISTREPTOCOCCIQUE

Autogène vivant.

1re dose : 1/7.000.000 de culture-type sur gélose inclinée (1). quarante-huit heures, soit environ 2.000 cocci.

1. Mise en tube de 22 millimètres de diamètre intérieur.

2e dose : 1/3.000.000 de culture-type sur gélose inclinée, quarante-huit heures, soit environ 5.000 cocci.

3e dose et suivantes : 1/600.000 de culture-type sur gélose inclinée, quarante-huit heures, soit environ 250.00 cocci.

Autogène tué.

1re dose : 1/150.000 de culture type sur gélose inclinée, quarante-huit heures, soit environ 100.000 cocci.

OBSERVATION VII

Erysipèle.— Femme de trente-trois ans, atteinte depuis cinq jours d'un érysipèle de la face, du côté droit, la région est rouge et chaude, très douloureuse, la moitié du visage est œdématiée, l'œil droit est complètement fermé à cause de l'œdème. Les préparations montrent la présence de chaînes de streptocoques au nombre de 15 ou 20 par chaîne ; l'ensemencement donne une culture pure de streptocoque. Nous préparons un virus-vaccin tué autogène qui lui est aussitôt injecté à la dose de 60 millions, ce qui n'amena aucune réaction locale ni générale. Deux jours après cette injection, la région est beaucoup moins œdématiée, la douleur est moins vive. Le lendemain, on lui injecte une dose de 100 millions de bactéries. Il persiste encore un peu d'œdème de la face ; la température revient à la normale, la lésion locale devient moins rouge, la douleur a presque complètement cessé.

Elle reçoit trois jours après la seconde, une troisième injection de 150 millions de streptocoques. Tous les phénomènes cessent, il ne reste plus qu'un placard rouge beaucoup plus étroit que l'érysipèle, et encore sensible à la pression. Nous avons injecté quatre jours après cette dose, une quatrième de 200 millions.

La malade était complètement guérie.

Le fait le plus intéressant de cette observation fut la cessation rapide des phénomènes généraux et de la douleur.

OBSERVATION VIII

Suppuration siégeant au coup-de-pied provenant apparemment d'une lésion profonde chez un enfant de douze ans. L'examen décèle la présence du streptocoque à l'état de pureté. Cette suppuration datait de quatre mois et traitée de différentes façons, n'avait jamais rétrocédé.

Nous avons préparé un virus-vaccin autogène vivant qui fut injecté aussitôt à la dose de 35 millions. L'enfant eut une légère réaction fébrile le lendemain, en même temps la suppuration devint un peu plus abondante. Cinq jours plus tard il reçut une seconde injection de 40 mille de bactéries ; à ce moment la suppuration commença à se modifier et à décroître. La guérison fut obtenue après la troisième injection faite trois jours plus tard à la dose de 80 mille. La plaie était complètement cicatrisée deux jours après cette troisième injection.

OBSERVATION IX

Erysipèle de la face ayant débuté à l'aile du nez, du côté gauche chez une femme de quarante ans. La température est très élevée 40°1, la malade est abattue et délire. Le pouls est extrêmement rapide 125, et faible. La maladie n'a commencé que depuis deux jours. Un virus-vaccin hétérogène lui est

injecté à la dosede 50 millions. Le lendemain la température tombe à 38 degres, la malade ne délire plus mais se plaint d'une cephalee tres violente. Les douleurs locales ont diminué, mais le placard rouge est devenu plus foncé, presque brun et s'est agrandi. Deux jours après nous injectons 80 millions de microbes, puis deux jours plus tard, 120 millions. La temperature tombe à la normale les douleurs cessent et l'état géneral est bon. Trois jours apres elle reçoit encore 150 millions, il ne reste plus qu'une légere rougeur a la face, le bourrelet a disparu. Il n'existe plus qu'un peu de sensibilité à la pression. Nous avons fait trois jours apres la quatrième injection, une nouvelle injection de 200 millions. La malade guérit.

OBSERVATION X

Métrite. — Jeune femme de vingt-huit ans, elle a fait une fausse couche il y a un an et demi. Le col de l'utérus est gros, légèrement entr'ouvert. Il n'existe rien d'anormal du côté des ovaires. A l'aide du spéculum, on voit à la partie inférieure du col une longue ulcération en forme de virgule.

Il est impossible d'obtenir d'autre bactérie que du streptocoque dans les cultures.

Nous avons préparé avec son streptocoque un virus-vaccin tué. Elle reçoit pour la première fois 60 millions de microbes. La réaction est nulle et le lendemain les pertes sont plus abondantes. Cinq jours plus tard, nous injectons 100 millions avec cette fois une diminution des pertes. Après la troisième injection de 120 millions, l'ulcération est presque cicatrisée. Elle reçoit alors 150 millions, l'ulcération disparaît

peu après ; il n'existe plus qu'une petite glaire sortant du col ; glaire transparente comme du blanc d'œuf. Nous donnons encore trois doses de 180 millions, bien que la malade fut apparemment guérie.

OBSERVATION XI

Néphrite. — Enfant de treize ans. Présence de rares staphylocoques et de très nombreux streptocoques dans les urines qui contiennent du pus et des hématies. État général assez bon, 0,24 à 0, 10 d'albumine par litre dans les urines. Urticaire. Une première injection de 2 millions lui est faite, trois jours après on lui injecte 14 millions, puis à intervalle croissant trois injections de 50 millions. Deux jours après, a dernière injection il n'y avait ni pus, ni albumine dans les urines.

Les mêmes phénomènes pathologiques se reproduisent sept mois après et disparaissent à la suite de 3 injections.

OBSERVATION (Personnelle)

Enfant de quatre ans atteinte depuis un an et demi d'impétigo généralisé, avec prurit intense entrainant une insomnie complète et croûtes saignant facilement. L'état général est mauvais, l'enfant est très maigre, ne s'alimente guère et ses urines contiennent de l'albumine.

Le traitement local qui a été souvent changé et le traitement hygiénique général ne donnent que des améliorations passagères.

L'ensemencement révèle le streptocoque pur et on prépare un vaccin sensibilisé tué.

A la seconde piqûre il ne se forme plus de nouvelles croûtes : Il naît quelques rares éléments très peu prurigineux et le pus se tarit rapidement.

A la cinquième piqûre il ne reste plus sur tout le corps que quelques boutons. Les autres ont laissé des cicatrices rosées. L'enfant dort douze heures, mange bien et n'importe quoi et son poids se relève.

CONCLUSIONS

1° Les expériences pratiquées sur les animaux ont démontré le grand pouvoir immunisant des vaccins sensibilisés.

1° Ils présentent sur les autres vaccins cette supériorité qui, en temps d'épidémie, l'absence de leur phase négative et la rapidité d'immunisation permettent de mettre rapidement à l'abri des infections.

3° Dans les infections dues au streptocoque et au staphylocoque, les essais curatifs ontmontré la supériorité des vaccins sensilibisés. Sur les autres modes de l'immunité active, ils permettent un traitement plus intensif et plus rapide.

Vu : le Président de la thèse,
WIDAL

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Alcock (W. Broughton). — Essai de vaccination antityphique sur l'homme au moyen du vaccin sensibilisé vivant (Ac. des Sciences, t. CLIV, p. 1253).

— Vaccination for typhoïd fever By Tiving Sensibilised bacille typhoci (Lancet, 24 août 1912).

— Vaccination for varions infections wills tiving micro-organismes (Lancet, 26 avril 1913).

— Vaccination for typhoïd fever wills tiving sensibilised bacilli (Lancet, 12 juillet 1913).

— Essais de vaccinothérapie par les virus-vaccins sensibilisés de Besredka (Soc. de Biologie, t. LXXIV, p. 623).

— Congrès International de médecine. Section immunité de Londres, 1913

Achard et *Foix*. — Arch. de Med. Exp., t. XXVI, n° 1.

Allen (R.-W.). — Vaccine Therapy. H.-K. Levis. Londres, 1912.

Andrewes et *Horder*. — Lancet septembre 1906, n°s 15-22-29, t. V, II, pp. 708, 775, 852.

Ardin-Delteil Q. Nègre et *Raynaud*. — Congrès Français de Médecine, octobre 1912.

Artemieff. — Uber die microskopische und bakteriologische Untersuchnung der Lochien (Zeitschrift für Geburslh, t. XVII, 1890).

Basseches. — Soc. de Biologie, 21 mars 1914.

Beiranowitch. — Arch. des Sciences Biol., 1898, VI, f. 3.

Bertrand (D.-M.). — Inocuité de l'injection des virus-vac-

cins sensibilisés chez les diabétiques (Soc. de Biologie, 23 mai 1914).

Bertrand et *Mlle B. Fejgin.* — Examen Bactériologique de quelques cas de métrite et traitement sur les virus-vaccins sensibilisés (Soc. de Biol., t. LXXIV, p. 1224).

— Contribution à l'étude de la flore bactérienne des infections utérines (Soc. de Biol., t. VXXV, p. 61).

— Bada'a bakteriologiezne nad kilkoma przypadkami palenia macicy i proby leczenia ieh zarazkiem uczulonym (Medycyna, ikv. Lekavska, Warsrowa, nos 42-44, 1913).

— Sur le pouvoir hémolytique de quelques bactéries de l'appareil génital de la femme (Soc. de Biol., 1914).

Bertrand et *Valadier.* — Essai de traitement des pyorrhées alvéolaires par les virus-vaccins (Biol., t. LXXV, p. 432).

Besançon (Ferdinand). — Précis de Microbiologie Clinique. Masson, Paris, 1910.

Besredka. — Sur les streptocolysines (Annales de l'Institut Pasteur, t. XV, p. 880-893, 1901).

— Les hémolysines Bactériennes (Bull. de C.I.P., t. I, nos 14-15).

— L'immunisation active contre la peste, le choléra et l'infection typhique (Ann. de C.I.P., t. VII, n° 6, mars 1910).

— Vaccination par les virus-vaccins sensibilisés (Bulletin de Z. Z. P. T. X. 30 juin 1912).

— Virus-vaccins sensibilisés, Biologica. 15 Décembre 1912.

— Deux ans de vaccination antityphique avec du virus sensibilisé vivant. (Ann. de L. T. P. août 1913).

— Uber die Vaccinothérapie mit sensibilisierten virus (Berliner Klin. Worchenschr. 1914, n° 3).

Cohendy et *Bertrand.* — Virus-vaccin antistaphylococcique sensibilisé vivant (Ac. des Sciences, T. 155, p. 1622).

— Virus sensibilisé antipneumonique (Soc. de Biologie, 8 mars 1913).

— Les virus-vaccins sensibilisés en thérapeutique (Congrès international de Méd. Londres, 1913. Section thérapeutique).

Cruveilhier. — Comptes rendus de la Société de Biologie 4 janvier, 19 avril, 28 juin, 5 juillet et 12 juillet 1913 (Ac. des Sciences, 4 Mai 1914).

Cumpston. — Journal of. Hygiène, 1607. Vol. VII. p. 606.

Dopter. — Ann. de C. I. P. Paris, 1909, t. XXIII, p. 677.

Fejgin (Bronislawa). — Sur les Vaccins sensibilisés (Medycyna i Kronika Lekarska. Varsovie, juillet 1913).

— Bactériologie et vaccinothérapie des métrites. Thèse de Paris, 1914.

Floyd et *Wolbeck.* — Journal of Medical Research, 3 janvier 1914.

Garbal et *Meyer.* — Zeitschrift für Exp. Path., 1910, t. I.

Gordon. — The sensitised Vaccine of Besredka They querterly Journal of Med., juillet 1912.

— Journal of Pathology and Boet., 1904-1911, p. 323.

— Report Med. Officer Local Govern-Board, 1903-1904.

Gurde. — Journal of Medical Research, 1910, n° 23, p. 151.

Jochmann et *Koch* (R.). — Dentsche Med. Wochensch., 1910.

Jupille. — Pouvoir hémolytique des streptocoques (Ann. de C. I. P., déc. 1911, n° 12, p. 918).

Mauté. — Vaccinothérapie (Consult. Méd. Franç., fasc. XXIX).

— Bactériothérapie du Furoncle (J. des Pratic., 1909-1912).

— Le vaccin antistaphylococcique, id., 1912, p. 681.

Meyer. — Sérothérapie antistreptococcique (Soc. Méd. de Berlin, fév. 1903).

Monde Médical. — Vaccination et Sérothérapie, 1912, n°s 437, 438, 439, 440.

Metchnikoff et *Besredka*. — Vaccination antityphique (Ann de C. I. P., mars 1911 et déc. 1911).

Walker. — Journal ob. Patholog. and Bact., juillet 1910.

Wright et *Semple*. — Britisch med Journal. 30 juin 1897.

Wright. — Britisch M. J., 9 mai 1903.

— Britisch M. J., 7 mai 1904.

— Britisch M. J., 13 juin 1904.

— Lancet, août 1907).

Wright. *Douglas*. *Freemann*. *Nell* et *Fleming*. — Studies in connexion Wills therapeutic immunisation (Lancet, 2 nov. 1907).

Sir A.-E. Wright. — Technique of the teat and capillary glass tube. London, Constable and C°, 1912.

Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 2804-14

119

THÈSE POUR LE DOCTORAT

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie minérale	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	LEJARS.
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	CHAUFFARD. GILBERT. DEBOVE. LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILB. BALLET.
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	P. DELBET. QUENU. RECLUS. X.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	BERMISSON.
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD.	DUVAL (PIERRE).	LENORMANT.	PROUST.
BERNARD.	GOUGEROT.	LEQUEUX.	RATHERY.
BRANCA.	GREGOIRE.	LERI.	RETTERER.
BRINDEAU.	GUENIOT	LŒPER.	RICHAUD.
BROCA (ANDRÉ).	GUILLAIN.	MACAIGNE.	ROUSSY.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	ROUVIERE.
CAMUS.	JOUSSET (ANDRÉ).	MORESTIN.	SCHWARTZ.
CARNOT.	LABBE (MARCEL).	MULON.	SICARD.
CASTAIGNE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	TERRIEN.
CHEVASSU.	LAIGNEL-LAVASTINE.	NOBECOURT.	TIFFENEAU.
CLAUDE.	LECENE.	OKINCZYC.	ZIMMERN.
COUVELAIRE.		OMBREDANNE.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.